

No.	22-3033	
研究課題名	ヘルペスウイルスの潜伏感染が認知症進行に与える影響の分子基盤解明	
研究代表者	北爪 しのぶ（福島県立医科大学・教授）	
研究組織	受入教員	川口 寧（東京大学医科学研究所・教授）
	分担者	長井健一郎（福島県立医科大学・脳神経外科学講座・病院助手）
	分担者	鳴瀬 悠（福島県立医科大学・脳神経外科学講座・大学院生）
	分担者	鈴木英明（福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・准教授）
	分担者	三浦里織（福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・助教）
	分担者	飯島順子（福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・講師）
	分担者	小柳直人（福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・助教）
	分担者	高橋一人（福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・講師）
	分担者	蛭田 亮（福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科・助教）
	分担者	合田 仁（アジア感染症研究拠点・特任准教授）

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書 (年次終了・研究完了)【国内】

共同研究報告 (年次終了)

全人口の 7 割以上が単純ヘルペスウイルス (HSV) に感染していると言われるが、その大部分は症状があらわれない不顕性感染である。既存の抗 HSV 剤はウイルス増殖期を標的とするので、潜伏感染しているウイルスには全く効果がない。再発を何度も繰り返す患者への QOL への影響が問題となっている。以前から、HSV 感染は認知症 (AD) の大きなリスク因子であるとされてきた (*Lancet* 349, 241 (1997)) が、最近、HSV 感染と AD 発症について、議論が続いている (*Front. Aging Neurosci.* 19, 324 (2018))。しかしながら、ほとんどの報告は疫学研究の域にとどまっており、実際に HSV 感染がどのような分子メカニズムによって AD 病態に影響を与えているのかは、ほぼ未解明の状態である。本研究では、HSV の潜伏感染は AD 発症を早める重要な因子の 1 つになり得るとの仮説のもとに、次世代型 AD モデルマウス、単純 HSV 持続および再活性化モデルなどの最新の病態モデル動物を組み合わせ解析を行い、仮説の信憑性を明らかにすると共に、機構の背景にある分子基盤を明らかにすることを目的とする (図 1)。既に本共同研究はスタートしており、2 年前に本申請者の長年の共同研究者である理研・西道隆臣博士らが開発した次世代型 AD モデルマウスである *App*^{NL-GF/NL-GF} を受入研究室に導入したので、このモデルマウスに HSV を脳内接種した後に脳の病態解析を行ったところ、コントロールの *App*^{NL-GF/NL-GF} に比べて AD 病態が顕著に変化していることからさらに解析を続けている。

また、本申請者が主体で進めていた AD の増悪モデルマウスについても共同で解析を進め、論文化することが出来た¹。

1. Tachida Y, Miura S, Muto Y, Takuwa H, Sahara N, Shindo A, Matsuba Y, Saito T, Taniguchi N, Kawaguchi Y, Tomimoto H, Saido T, and Kitazume S. (2022) Endothelial expression of human APP generates blood A β and induces robust cerebral amyloid angiopathy in APP knock-in mice. *J. Biol. Chem.* 298, 10880-10892. DOI: [10.1016/j.jbc.2022.101880](https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101880)

